



TITLE:

膀胱癌肉腫の1例

AUTHOR(S):

西川, 里佳; 藤村, 正亮; 遠藤, 勇気; 関田, 信之; 鈴木, 啓悦; 菅野, 勇; 三上, 和男

CITATION:

西川, 里佳 ...[et al]. 膀胱癌肉腫の1例. 泌尿器科紀要 2011, 57(4): 199-202

ISSUE DATE:

2011-04

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/141823>

RIGHT:

許諾条件により本文は2012-05-01に公開

膀胱癌肉腫の1例

西川 里佳¹, 藤村 正亮¹, 遠藤 勇気¹, 関田 信之¹鈴木 啓悦², 菅野 勇³, 三上 和男¹¹千葉県済生会習志野病院泌尿器科, ²東邦大学医療センター佐倉病院泌尿器科³千葉県済生会習志野病院病理部

A CASE OF CARCINOSARCOMA OF THE URINARY BLADDER

Rika NISHIKAWA¹, Masaaki FUJIMURA¹, Yuki ENDO¹, Nobuyuki SEKITA¹,
Hiroyoshi SUZUKI², Isamu SUGANO³ and Kazuo MIKAMI¹¹The Department of Urology, Chibaken Saiseikai Narashino Hospital²The Department of Urology, Toho University Sakura Medical Center³The Division of Pathology, Chibaken Saiseikai Narashino Hospital

A 66-year-old woman visited our hospital complaining of painful, irritative urinary symptoms and macroscopic hematuria. Cystoscopy revealed a non-papillary tumor covered with necrotic tissue on the right side of the posterior wall of the bladder. Transurethral resection was performed; histologically, the tumor was found to be composed of carcinomatous and sarcomatous elements. The carcinomatous element consisted of urothelial and squamous cell carcinomas. The sarcomatous element was composed of osteosarcoma, chondrosarcoma and spindle cell sarcoma. Immunohistochemical examination showed that the carcinomatous component was positive for cytokeratin and the sarcomatous component was positive for S-100 protein. The patient underwent total cystectomy with ileal conduit under the diagnosis of carcinosarcoma. Pathological examination showed no residual tumor. She was followed up with no signs of recurrence or metastasis. Computed tomography (CT) at nine months following surgery showed no evidence of recurrence. However, thirteen months after the operation, she complained of lower abdominal pain, and CT demonstrated a bulky intrapelvic tumor and right hydronephrosis. Her condition worsened rapidly and she died one month later.

(Hinyokika Kiyo 57 : 199-202, 2011)

Key words : Bladder tumor, Carcinosarcoma

緒 言

1つの臓器内で上皮性の癌腫成分と非上皮性の肉腫成分により構成される悪性腫瘍は癌肉腫と呼ばれる。膀胱癌肉腫は膀胱悪性腫瘍のなかでも比較的稀であり、予後は不良であることが知られている。今回われわれはTUR-BT後に膀胱全摘除術を行い、摘出標本に腫瘍の残存を認めなかったにもかかわらず、術後13カ月後に局所再発を来し、急速に状態が悪化して死亡した膀胱癌肉腫の症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 : 66歳, 女性

主訴 : 排尿時痛

既往歴 : 21歳, 虫垂炎

家族歴 : 特記なし

現病歴 : 2007年5月に排尿時痛を主訴に当院受診。尿沈渣で顕微鏡的血尿と膿尿を認めたため、膀胱炎として抗生剤による加療を行った。症状および尿検査所

見で改善がみられず肉眼的血尿も出現したため、腹部超音波検査と膀胱鏡検査を行ったところ膀胱後壁右側に径7cmの非乳頭状腫瘍を認めた。膀胱腫瘍の診断にて精査加療目的に入院となった。

現症 : 腹部理学的所見なし

血液検査所見 : WBC 9,300/ μ l, Hb 13.1 g/dl, Cre 0.9 mg/dl, CRP 0.2 mg/dl。血液一般, 生化学検査では特記すべき異常所見を認めなかった。尿沈渣 ; RBC >100/HPF, WBC 50~99/HPF。尿培養 ; 有意な細菌の発育を認めなかった。尿細胞診 ; class II

画像検査所見 : CT, MRIで膀胱内に径7cmの腫瘍を認め、後壁右側の筋層浸潤が強く疑われた (Fig. 1)。明らかな壁外浸潤は認めず、腫大リンパ節や他臓器への転移は認めなかった。

入院後経過 : 臨床病期 T2N0M0の診断のもと、2007年7月、TUR-BTを施行した。膀胱内全体を占拠する有茎性非乳頭状腫瘍を認めた。術中に腫瘍からの出血は少なく、170gの腫瘍組織を切除した。切除標本の病理組織学的所見 (Fig. 2)より筋層浸潤性膀胱癌肉腫と診断され、2007年8月7日に膀胱全摘除術

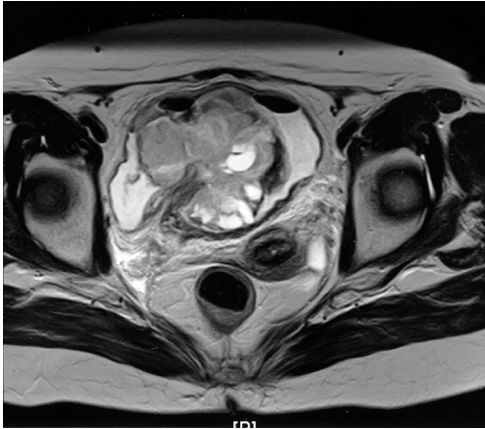


Fig. 1. Magnetic resonance imaging T2-weighted image showed a tumor 7 cm in diameter on the right side of the posterior wall of the bladder.

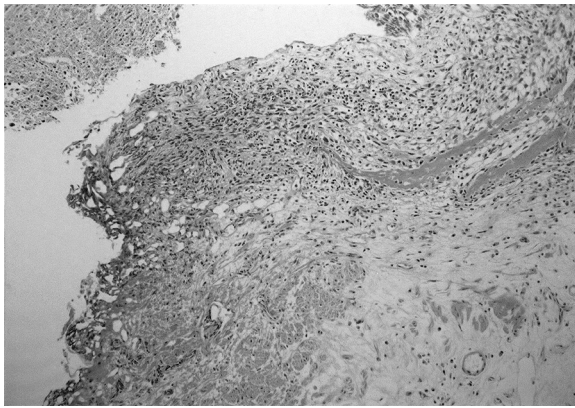


Fig. 2. Microscopic findings (HE stain ×50) showing tumor infiltration of the muscle layer.

および回腸導管造設術を行った。膀胱周囲の癒着はなく、明らかな腫大リンパ節も認めなかった。術後病理診断は pT0N0 であった。

病理組織学的検査：腫瘍は上皮性成分と非上皮性成分が混在していた。上皮性成分は移行上皮癌と cytokeratin 染色に陽性を示す扁平上皮癌、非上皮性成分としては軟骨肉腫 (Fig. 3)、骨肉腫、紡錘形細胞肉

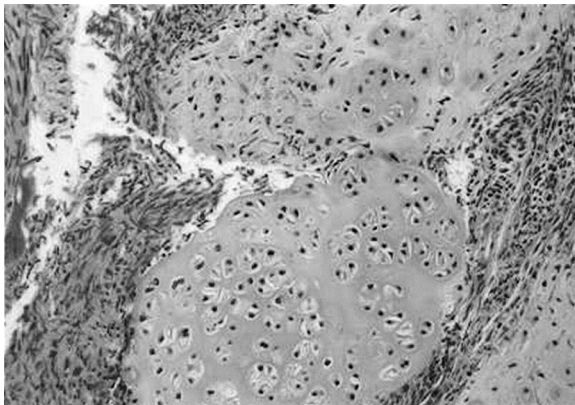


Fig. 3. Microscopic findings (HE stain ×50) showing osteosarcoma within a sarcomatous lesion.

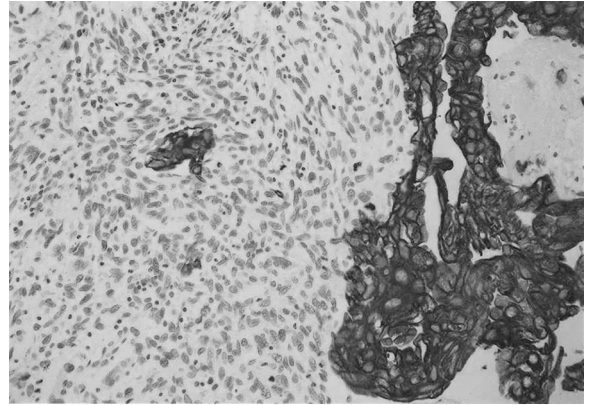


Fig. 4. Cytokeratin immunoreactivity (×50) is noted in squamous cell carcinoma (carcinomatous element), but not in spindle cell sarcoma (sarcomatous element). They are delimited from each other.



Fig. 5. Computed tomography at the time of recurrence revealed a bulky tumor 14 cm in diameter occupying most of pelvic cavity.

腫を認めた。上皮性成分と非上皮性成分の境界は明瞭であった (Fig. 4)。以上の所見より尿路上皮癌・扁平上皮癌と骨肉腫・軟骨肉腫・紡錘形細胞肉腫が混在する膀胱癌肉腫と診断した。

術後経過：退院後、後療法を行わずに定期的に経過観察を行った。2008年5月に施行したCT検査では明らかな転移は確認できなかったが、同年9月に左臀部から左下肢にかけての疼痛としびれ、下腹部痛を訴え受診した。CTで骨盤内に径14cmの巨大腫瘍 (Fig. 5) と右水腎症を認めた。腫瘍の再発と考えられたが、積極的な治療の希望なく、徐々に全身状態悪化して約1カ月後に死亡した。

考 察

上皮性の癌腫成分と非上皮性の肉腫成分が混在する腫瘍は膀胱癌肉腫、あるいは肉腫様癌などと呼ばれてきた。WHO分類では、膀胱癌肉腫と肉腫様癌はいずれも、上皮性の癌腫成分と間葉系の肉腫成分が混在す

る腫瘍として, sacomatoid variant という category に分類される¹⁾。一方, 本邦の膀胱がん取扱い規約第3版では膀胱癌肉腫の分類はなく, 肉腫様癌は扁平上皮癌に含まれるものとされている²⁾。膀胱癌肉腫については肉腫様癌との鑑別も含め明確な診断基準が存在しない。しかし, 膀胱癌肉腫と肉腫様癌はいずれの肉腫成分も分子細胞学的に発生由来が同一であることを示唆する報告^{4,5)}や, 両者はともに悪性度が高く予後不良であり, 臨床的特徴が類似している⁶⁾といった報告がある。これらを踏まえれば互いを区別する意義は乏しいと考える。その一方で, Wright ら³⁾は膀胱癌肉腫と肉腫様癌を比較して明らかに前者の予後が悪く, 両者を区別することの妥当性を述べている。本邦報告例では肉腫成分の組織発生が上皮性成分由来か非上皮性成分由来かによって肉腫様癌と癌肉腫を区別しているものが多かった⁷⁻¹¹⁾。本症例は尿路上皮癌・扁平上皮癌からなる上皮性成分と骨肉腫・軟骨肉腫・紡錘形細胞肉腫からなる非上皮性成分が混在し, 免疫染色で両者の境界が明瞭であったことから癌肉腫に相当すると考えた。

本邦で報告されている膀胱癌肉腫は本症例を含めて調べた限り62例であった。年齢は27~90歳, 男女比は2.44:1 (男性44例, 女性18例) であった。海外文献¹²⁾でも男性のほうが多く比較的高齢者に多いようである。肉眼的血尿を主訴とする例が多い。膀胱悪性腫瘍の約0.1~0.3%の頻度と報告される^{7,12)} 稀な疾患である。

治療については, 報告されている膀胱癌肉腫62例のうち38例に膀胱全摘が行われていた。化学療法は膀胱癌肉腫についてはその成分の多様性ゆえに無効とされてきたが, 小泉ら¹³⁾は膀胱全摘術後の肺, 肝, 消化管, リンパ節の転移性多発病変に対し, gemcitabine と cisplatin を投与し PR を得た症例を報告している。また, Hoshi ら¹⁴⁾は TUR-BT 後, 膀胱全摘術前に放射線療法併用の gemcitabine と cisplatin による neo-adjuvant chemotherapy を行った後に膀胱全摘を行い病理組織学的に pT0N0 と診断され, その後長期生存を得た症例を報告している。本症例については膀胱全摘標本に腫瘍の残存を認めなかったこと, 患者が術後の追加治療を希望しなかったこと, CT で再発を認めた以降は急速な病勢の進行により全身状態が悪化していったことにより, 術後の化学療法は行わなかった。膀胱癌肉腫の治療における化学療法の位置づけは確立されていないが, 膀胱癌肉腫に対する化学療法の有効性を示唆する報告も散見されることより, 本症例においても治療の選択肢の1つであったと思われる。

本症例は TUR-BT の切除標本で病理組織学的に pT2 と診断され膀胱全摘除術を行った。全摘標本で pT0N0 であったにも関わらず13カ月で死亡した。膀

胱癌肉腫ではなく, 膀胱尿路上皮癌に関しての報告であるが, Tilki ら¹⁵⁾は術前に化学療法を行っていない膀胱全摘症例4,430例のうち膀胱全摘標本で pT0 と診断された288症例を検討したところ, 中央値48.2カ月の観察期間中に15例 (6.6%) の膀胱癌の再発による死亡を報告している。また Volkmer ら¹⁶⁾も膀胱全摘標本で pT0 と診断された181例について検討を行ったところ4.7%に再発を認めたと報告している。Volkmer らによれば pT0N0 症例の再発では局所再発は1例も認めなかった。本症例の場合, 再発時にはすでに巨大腫瘍となっており再発様式の判断はできなかった。

膀胱癌肉腫の予後は1年生存率48%, 5年生存率17%と不良とされる³⁾。Wang ら¹²⁾は多変量解析によって臨床病期が唯一の予後因子であったと報告している。現時点では早期発見のみが予後の改善につながるものと思われる。手術不能例または再発例に対しての抗癌剤を中心とした治療法の検討にはさらなる症例の集積が必要と考えた。

結 語

膀胱全摘除術にて pT0 と診断されたが術後13カ月で死亡した膀胱癌肉腫の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al.: Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. World Health Organization Classification of Tumors, IARC press, 2004
- 2) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会: 泌尿器科, 病理 膀胱癌取り扱い規約, 第3版, 金原出版, 2001
- 3) Wright JL, Black PC, Brown GA, et al.: Differences in survival among patients with sarcomatoid carcinoma, carcinosarcoma and urothelial carcinoma of the bladder. *J Urol* **178**: 2302-2307, 2007
- 4) Halachmi S, DeMarzo AM, Chow NH, et al.: Genetic alterations in urinary bladder carcinosarcoma: evidence of a common clonal origin. *Eur Urol* **37**: 350-357, 2000
- 5) Sung MT, Wang M, MacLennan GT, et al.: Histogenesis of sarcomatoid urothelial carcinoma of the urinary bladder: evidence for a common clonal origin with divergent differentiation. *J Pathol* **211**: 420-430, 2007
- 6) Lopez-Beltran A, Pacelli A, Rothenberg HJ, et al.: Carcinosarcoma and sarcomatoid carcinoma of the bladder: clinicopathological study of 41 cases. *J Urol* **159**: 1497-1503, 1998
- 7) 岩本陽一, 大西毅尚, 保科 彰, ほか: 膀胱癌肉腫の1例. *泌尿器外科* **21**: 1429-1433, 2008
- 8) 増田 均, 当真嗣裕, 釜井隆男, ほか: 膀胱憩室

- に発生した癌肉腫の1例. 泌尿器外科 **8** : 1019-1022, 1995
- 9) 若山由紀子, 高 大輔, 餌取和美, ほか : 膀胱肉腫様癌の1例. 泌尿器外科 **10** : 153-155, 1997
- 10) 三方律治, 今尾貞夫, 深澤 立, ほか : 平滑筋肉腫と移行上皮癌からなる膀胱癌肉腫 (衝突腫瘍) の1例. 癌の臨 **46** : 374-377, 2000
- 11) 実藤 健, 大谷 博 : 膀胱癌肉腫の1例. 泌尿器外科 **16** : 1277-1280, 2003
- 12) Wang J, Wang FW, Lagrange CA, et al. : Clinical features of sarcomatoid carcinoma (carcinosarcoma) of the urinary bladder : analysis of 221 cases. *Sarcoma* 2010 : pii454792, Epub 2010, Jul 18
- 13) 小泉久志, 長坂康弘, 浅井 純 : Gemcitabin + Cisplatin 療法が有効だった膀胱癌肉腫多発転移の1例. 泌尿器外科 **19** : 633-635, 2006
- 14) Hoshi S, Sasaki M, Muto A, et al. : Case of carcinosarcoma of urinary bladder obtained a pathologically complete response by neoadjuvant chemoradiotherapy. *Int J Urol* **14** : 79-81, 2007
- 15) Tilki D, Svatek RS, Novara G, et al. : Stage pT0 at radical cystectomy confers improved survival : an international study of 4430 patients. *J Urol* **184** : 888-894, 2010
- 16) Volkmer BG, Kuefer R, Bartsch G, et al. : Effect of a pT0 cystectomy specimen without neoadjuvant therapy on survival. *Cancer* **104** : 2384-2391, 2005
- (Received on August 30, 2010)
(Accepted on November 22, 2010)